

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAUDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
UNIDADE ACADEMICA DE MEDICINA VETERINÁRIA

MONOGRAFIA

Aspectos epidemiológicos e laboratoriais da babesiose canina no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande, Patos-PB, no período de 2012 a 2015.

Saul Silva Fônsca

2016



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAUDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
UNIDADE ACADEMICA DE MEDICINA VETERINÁRIA

Aspectos epidemiológicos e laboratoriais da babesiose canina no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande, Patos-PB, no período de 2012 a 2015.

MONOGRAFIA

Saul Silva FôNSECA
(Graduando)

Prof. Dr. Antônio Fenando de Melo Vaz
(Orientador)

Patos – PB
Julho de 2016

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CSRT DA UFCG

F676a Fonseca, Saul Silva.
Aspectos epidemiológicos e laboratoriais da babesiose canina no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande, Patos-PB, no período de 2012 a 2015 / Saul Silva Fônseca. – Patos, 2016.
33 f.

Monografia (Graduação em Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, 2016.

"Orientação: Prof. Dr. Antônio Fernando de Melo Vaz"

Referências.

1. Anemia. 2. *Babesia* spp. 3. Bioquímica. 4. Cães. 5. Hemograma I. Título.

CDU 616:619

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

SAUL SILVA FÔNSECA
Graduando

Monografia submetida ao Curso de Medicina Veterinária como requisito parcial para obtenção do grau de Médico Veterinário

ENTREGUE EM ____/____/____

MÉDIA: _____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Antônio Fernando de Melo Vaz
ORIENTADOR

Nota

Profa. Dra. Marcia Almeida de Melo
EXAMINADOR I

Nota

Profa. Dra. Rosangela M. Nunes da Silva
EXAMINADOR II

Nota

Agradecimentos

Agradeço em primeiro lugar a Deus por tudo o que o Senhor me deu durante todo esse percurso, presentes (família, amigos, sabedoria, saúde...) que foram essenciais para a minha formação e por estar constantemente presente em minha vida.

Aos meus familiares, sou eternamente grato por tudo que fizeram e continuam fazendo por mim, por todo amor, carinho, conselhos e puxões de orelha. Vocês são o meu grande amor, meus exemplos de vida, de profissionais, meus super-heróis na vida real. Dessa forma dedico tudo o que sou e tudo que venho conquistando às matriarcas da nossa família (Minha Vó Juvina e a minha Mãe Josetânia), palavras nunca vão conseguir expressar o tamanho do meu amor, gratidão, admiração e respeito que sinto por vocês.

Aos meus amigos, alguns que me acompanham desde a maternidade, outros que no decorrer da vida venho adquirindo, o meu muito obrigado. Sou grato pelas risadas, pelos conselhos, pelo ombro amigo, por tudo que vivenciamos juntos nessa caminhada; que Deus permita que tenhamos muitas e muitas histórias juntos.

Ao meu Orientador, Professor Antônio Fernando de Melo Vaz, por toda a paciência, conselhos, ajuda, disponibilidade, orientação e transmissão de conhecimentos que permitiram a realização desta dissertação.

Aos meus Co-Orientadores, Professora Dra. Márcia Almeida de Melo e ao Professor Dr. Almir Pereira de Sousa, pela ajuda e apoio ao desenvolvimento deste tema.

A toda a equipe da UFCG e do Hospital Veterinário da UFCG, incluindo Médicos Veterinários, professores, colegas estagiários e auxiliares pela aprendizagem proporcionada e pelo ambiente agradável e de profissionalismo proporcionado.

Não podendo esquecer de agradecer aos proprietários e animais que contribuíram de forma fundamental para o resultado desse estudo.

Em resumo, agradeço a todos que contribuíram de forma direta ou indireta nessa minha jornada.

SUMÁRIO

LISTA DE ILUSTRAÇÕES	6
LISTA DE ABREVIACÕES	7
RESUMO	8
ABSTRACT	9
1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISÃO DE LITERATURA	11
2.1 Histórico.....	11
2.2 Vetor.....	11
2.3 Etiologia	11
2.4 Epidemiologia.....	12
2.5 Patogenia.....	12
2.6 Ciclo Evolutivo.....	13
2.7 Sintomatologia.....	14
2.8 Achados Laboratoriais.....	15
2.8.1 Aspectos Hematológicos.....	15
2.8.2 Aspectos Bioquímicos.....	16
2.9 Diagnóstico.....	17
2.10 Tratamento.....	18
2.11 Achados de necropsia e histopatológica.....	19
3 MATERIAL E MÉTODOS	21
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	22
5 CONCLUSÃO	27
REFERÊNCIAS	28
Anexos.....	33

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

1 LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Ciclo da *Babesia spp.*.....14

2 LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Idade dos animais diagnosticados com babesiose pelo esfregaço sanguíneo no período de 2012 a 2015, no LPC/HV/CSTR/UFCG23

3 LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Valores das bioquímicas de 8 cães diagnosticados com babesiose, atendidos no HV/UFCG, campus Patos – PB, no período de 2012 a 201526

4 Anexos

Anexo 1 Valores de referência para hemograma de cães33

LISTA DE ABREVIACOES

ALT - Alanina aminotransferase

AST – Aspartato aminotransferase

CHCM - Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média

DNA – cido desoxirribonucleico

dL – Decilitros

ELISA - Ensaio imunoenzimático (“Enzyme-Linked Immunosorbent Assay”)

FA - fosfatase alcalina

HCM - Hemoglobina corpuscular média

HV- Hospital Veterinário

IM – Intramuscular

Kg – Quilogramas

LPC – Laboratório de Patologia Clínica

mg – Miligramas

µL – Microlitos

PB – Paraíba

RDW - Red Cell Distribution Width

SC – Subcutâneo

UFMG – Universidade Federal de Campina Grande

VCM – Volume Corpuscular Médio

VG – Volume Globular

VO – Via oral

RESUMO

FONSECA, SAUL SILVA. Aspectos epidemiológicos e laboratoriais da babesiose canina no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande, Patos-PB, no período de 2012 a 2015. UFCG, 2016, 33 pg. (Trabalho de Conclusão de Curso em Medicina Veterinária).

A *Babesia spp* é um microrganismo intracelular obrigatório ubíqua de células sanguíneas, sendo transmitida pela picada de artrópodes hematófagos. A doença possui característica hemolítica, tendo como consequência anemia e alterações hematológicas diversas. As infecções são responsáveis por manifestações clínicas inespecíficas os quais resultam em maior morbidade e mortalidade em caninos. Devido as limitações que os métodos de diagnóstico rotineiros apresentam em detectar infecções ativas, o presente estudo teve como objetivo determinar os aspectos epidemiológicos e laboratoriais de cães do município de Patos/PB, com babesiose, diagnosticada pelo esfregaço sanguíneo, no período de 2012 a 2015. No referido período foram diagnosticados 73 cães positivos com *Babesia spp* no HV/UFCG. Foi possível verificar que 53,4% dos animais eram fêmeas e que houve um predomínio de animais com idade inferior a um ano (63%). A anemia foi verificada em 83,4% (61/73), sendo a mais comum a normocítica normocrômica, com associação de quadros de trombocitopenia (78,1%), leucopenia, (31/71), neutropenia (23/71), linfopenia (27/71), eosinopenia (50/71) e monocitopenia (16/71). Não houve alteração significativa nas análises bioquímicas. Em conclusão, observa-se que cães jovens precisam de um maior cuidado e eficiente controle do vetor da enfermidade, tendo em vista que a babesiose é endêmica na região metropolitana da cidade de Patos/PB. Ademais constatou-se a necessidade de adotar outras técnicas de diagnósticos mais precisas para que a terapêutica correta seja instaurada com mais segurança e rapidez.

Palavras-chave: Anemia, *Babesia spp.*, bioquímica, cães, hemograma, hemoparasitose.

ABSTRACT

FONSECA, SAUL SILVA. epidemiological and laboratory aspect of canine babesiose at the Veterinary Hospital of the Federal University of Campina Grande, Patos-PB in the period from 2012 to 2015. UFCG, 2016, 33 pg. (Work Completion of course in Veterinary Medicine).

The *Babesia* spp is an ubiquitous obligate intracellular microorganism that affects blood cells and is transmitted by the bite of blood-sucking arthropods. The disease has hemolytic characteristic, resulting in anemia and various hematological changes. Usually infections are responsible for nonspecific clinical manifestations which results in higher morbidity and mortality rate in canines. Due to the limitations that routine diagnostic methods have to detect active infections, the main purpose of this study was to determine the epidemiological and laboratory aspects of dogs in the city of Patos/PB with babesiose diagnosed by blood smear between 2012 and 2015. During this period, 73 dogs were tested positive with *Babesia* spp at the HV/UFCG. It can be seen that 53.4 % of the animals were female and there was a predominance of animals aged less than 01 year (63%). Anemia was observed in 83.4 % (61/73), the most common being normochromic normocytic, with association of thrombocytopenia boards (78.1 %), leukopenia (31/71), neutropenia (23/71), lymphopenia (27/71), eosinopenia (50/71) and monocytopenia (16/71). There was no significant change in the biochemical analysis. In conclusion, it is possible to note that young dogs need more care and efficient control of the disease vector, given the fact that babesiose is endemic among the animals treated at the Veterinary Hospital of the city of Patos/PB. Furthermore it was found the need to adopt other techniques for more accurate diagnoses so that the correct treatment is instituted more safely and quickly.

Keywords: Anemia, *Babesia* spp., biochemistry, dogs, CBC, hemoparasitose.

1 INTRODUÇÃO

As hemoparasitoses são doenças de ocorrência mundial que possuem uma grande importância na clínica médica veterinária, por se tratar de doenças rotineiras. Várias espécies são acometidas, entre elas os animais domésticos como caninos, felinos, equídeos e bovinos. São causadas por parasitos intracelulares obrigatórios de células sanguíneas e são transmitidas pela picada de artrópodes hematófagos. As infecções são responsáveis por manifestações clínicas que, com o decorrer da doença, se não realizado o tratamento podem resultar no óbito, sendo necessário intensificar os cuidados após infestação por carrapatos.

Em cães, os hemoparasitos mais comuns transmitidos pelos carrapatos são as riquetsias dos gêneros *Ehrlichia sp.* e *Anaplasma sp.* e o protozoário da espécie *Babesia spp.*

Babesia canis é um parasito intracelular obrigatório com tropismo por células da linhagem vermelha. Podem ser observados um ou vários trofozoítos em uma mesma hemácia, ressaltando que a ausência do parasito no esfregaço não exclui a possibilidade de infecção.

Do ponto de vista clínico, a babesiose pode se manifestar de forma aguda, subclínica ou crônica. A doença possui características hemolíticas, tendo como consequência alterações hematológicas, entre as mais comuns, anemia regenerativa, leucopenia, trombocitopenia, hemoglobinúria e bilirrubinúria.

Cães doentes e com o histórico de que já apresentaram infestações de carrapatos devem ser submetidos a exames que confirmem o agente etiológico, como citologia, sorologia e esfregaço sanguíneo, para que não seja empregada uma terapêutica ineficaz, tendo em vista que os animais apresentam sintomatologia inespecífica.

Devido às limitações que os métodos de diagnóstico apresentam, já que a maioria exige mão-de-obra qualificada e equipamento laboratorial especializado, como também o manejo inadequado do animais e escassez de conhecimento pelos proprietários o presente estudo tem o intuito de elaborar um perfil hematológico e bioquímico, assim como analisar alguns dados epidemiológicos que deem suporte aos médicos veterinários no diagnóstico da doença no HV/UFMG na cidade de Patos-PB, no período de 2012 a 2015.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Histórico

O primeiro relato de *Babesia canis* ocorreu na Itália em 1895, por Piana e Galli-Valerio, cujos sintomas descritos foram febre e icterícia. Em seguida foi diagnosticada em outras regiões da Europa, além da África, Ásia, Índia, América do Norte e América do Sul (MARTINOD et al., 1986; ALMOSNY et al., 2002).

No Brasil, Pestana, em 1910, observou um achado semelhante em São Paulo, Bordaix (1993) caracterizando uma nova espécie de agente etiológico que por sua semelhança foi denominado de *Piroplasma vitalli*.

2.2 Vetor

É uma moléstia de distribuição mundial, causada por parasitos hematozoários transmitido por carrapatos (ETTINGER e FELDMAN, 2004), pertencentes à família Ixodidae considerada a mais importante relacionada a babesiose, também chamado de “carrapatos duros”. Recebe esse nome pela presença de um rígido escudo quitinoso que cobre toda a superfície dorsal do macho (URQUHART, 1996) da espécie *Rhipicephalus sanguineus* (Figura 1), o carrapato vermelho do cão. Carrapatos de outras espécies, como *Dermacentor spp.*, *Haemaphysalis leachi* e *Hyalomma plumbeum*, também podem transmitir o agente (BRANDÃO; HAGIWARA, 2002).

Os carrapatos são mais ativos durante a estação quente, desde que as chuvas sejam suficientes, mas em algumas espécies os estágios larvais e ninfas também são ativos em clima mais ameno e isto afeta a duração e a escolha da época dos programas de controle (URQUHART, 1996).

2.3 Etiologia

As babesias são piroplasmas eritrocitários intracelulares que geralmente são específicos para o hospedeiro (ETTINGER, 1997). Podem parasitar as hemácias com quatro ou mais trofozoítos e também podem ser encontradas livres no plasma ou no interior de leucócitos após as hemácias serem fagocitadas (O'DYWER; MASSARD, 2004).

Existem duas espécies de *Babesia* capazes de infectar os cães, a *B. gibsoni*, que é um pequeno protozoário medindo de 2 a 5µm, e a *B. canis*, que mede de 4 a 7µm (TILLEY e SMITH, 2008). Existem três subespécies de *B. canis*, classificadas

de acordo com a localização geográfica e a patogenicidade (CARRET et al., 1999): *B. canis canis* transmitida pelo *Dermacentor reticulatus* na Europa; *B. canis vogeli*, transmitida pelo *Rhipicephalus sanguineus* em regiões tropicais e subtropicais, e *B. canis rossi* transmitida pelo *Haemophysalis leachi* na África do Sul (TOBOADA; MERCHANT, 1991).

A forma infectante são os merozoítos com o período de incubação em torno de duas semanas (TILER e SMITH, 2008).

2.4 Epidemiologia

A babesiose canina apresenta alguns sinônimos, como piroplasmose canina, peste de sangrar e nambiuvu (FORTES, 1997). Segundo Sá (2007), a forma aguda da doença apresenta importante prevalência e atinge principalmente cães jovens entre um e seis meses de idade, porém é relatado que a soroprevalência é superior em cães adultos, apesar de cães jovens serem mais susceptíveis à infecção (TABOADA, 1998).

2.5 Patogenia

A *Babesia* é transmitida por um ectoparasita Ixodídeo infectado, sendo a fêmea adulta considerada a mais importante transmissora (TABOADA, 1998). A transmissão para o cão se dá pela inoculação de esporozoítos que é a forma infectante ou e por transfusão sanguínea (THRALL et al., 2007). A transmissão entre os carrapatos na maioria das vezes é transovariana, onde a fêmea infectada e ingurgitada transmite o parasito para os seus descendentes, conhecida como transmissão vertical.

O carrapato transmite a *Babesia spp.* ao cão durante o repasto sanguíneo, através da saliva infectada (SANTOS e ALESSI, 2011). O trofozoíto da *Babesia spp.* penetra na membrana dos eritrócitos e logo em seguida é endocitado, onde irá se multiplicar no interior das hemácias por divisão binária, resultando em merozoítos, que podem aparecer sozinhos, em pares ou em maiores quantidades. Em seguida, a célula hospedeira se rompe e os organismos nela contidos são liberados e penetram em novos eritrócitos (URQUHART et al., 1996). As hemácias sofrem lise pela replicação do microrganismo intracelular ou pelas reações imunomediadas contra o parasita, sendo que é necessário um período de 10 dias a três semanas para que ocorra a incubação das infecções por *Babesia spp.* (ETTINGER; FELDMAN, 2004).

Os merozoítos se replicam no interior das hemácias, causando anemia tanto direta como hemolítica imunomediada (TILER e SMITH, 2008).

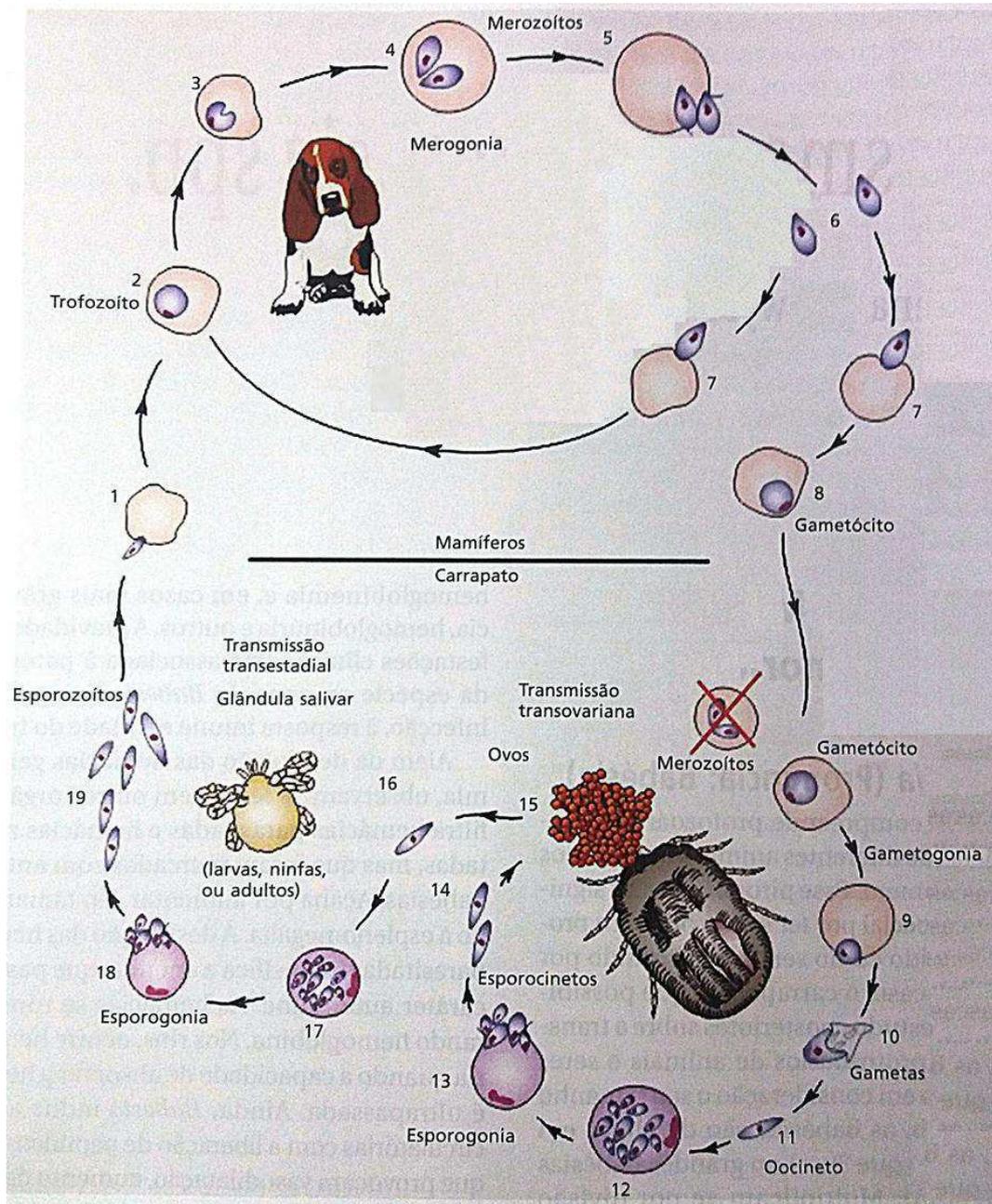
A rápida replicação do parasita nos eritrócitos produz rápida destruição das hemácias, causando hemoglobinemia, hemoglobinúria. Este quadro pode ser tão agudo a ponto de causar morte em poucos dias e redução da porcentagem do volume globular em 20% ou mais (URQUHART et al., 1996). A hipóxia provocada pela anemia hemolítica de rápido desenvolvimento pode causar acidose metabólica e doença renal. Já os processos como icterícia e hepatosplenomegalia estão presentes em alguns cães, achados que dependem do estágio de infecção (ETTINGER; FELDMAN, 2004), ou pelo aumento da fração indireta da bilirrubina, que em grande quantidade, acarreta em uma sobrecarga hepática (NELSON; COUTO, 2006).

2.6 Ciclo Evolutivo

O *R. sanguineus* apresenta três formas parasitárias dentro de seu ciclo de vida: larva, ninfa e adulto. Cada estágio parasita o hospedeiro por alguns dias (3 a 7 dias para larvas e ninfas, 5 a 10 dias para fêmeas adultas e mais de 15 dias para machos adultos), quando se alimenta principalmente de sangue, mas também de linfa e restos tissulares da derme e/ou epiderme lesada por diversas enzimas proteolíticas secretadas pela saliva do carrapato (LABRUNA, 2004).

Durante o repasto sanguíneo o carrapato inocula os esporozoítos, que irão penetrar nas hemácias do hospedeiro suscetível (Figura 1). O organismo divide-se assexuadamente por fissão binária e forma dois, ou às vezes quatro, indivíduos no eritrócito. Por fim, a célula hospedeira rompe-se e os merozoítos são liberados, penetrando novos eritrócitos (URQUHART, 1996).

A fêmea do carrapato, ao se alimentar, ingere sangue infectado com *Babesia* spp.. Os merozoítos serão destruídos no trato digestivo do carrapato, enquanto os gametócitos darão continuidade ao ciclo, formando gametas masculinos ou femininos. O gameta feminino se uni ao masculino formando um zigoto, que se diferencia na forma móvel chamada de oocineto. O mesmo penetra no epitélio do trato digestivo e inicia um processo de divisão assexuada (esporogonia), dando origem aos esporocinetos, esses quando liberados podem atingir a glândula salivar do carrapato e continuam o seu ciclo infectando novos animais (Monteiro, S. G. 2011).

Figura 1: Ciclo da *Babesia spp.*

Fonte: Adaptado de Monteiro, S. G. (2011).

2.7 Sintomatologia

Para Brandão e Hagiwara (2002), as manifestações clínicas, como também o comprometimento múltiplo de órgãos dos animais com babesiose, são classificadas de acordo com o estado sistêmico do animal, que está diretamente relacionado à intensidade da parasitemia e da hemólise, da virulência da cepa envolvida.

Os cães podem ser acometidos por infecções subclínicas, superagudas, agudas, crônicas ou atípicas (NELSON; COUTO, 2006). No entanto, duas síndromes respondem pela maioria dos sinais clínicos observados em cães com babesiose: uma é caracterizada por choque hipotensivo (moléstia hiperaguda) e, a outra, por anemia hemolítica (moléstia aguda) (TABOADA; MERCHANT, 1997 *apud* PINTO 2009).

A forma aguda é considerada a forma mais comum da doença; se caracteriza por anemia hemolítica, trombocitopenia e esplenomegalia (FIGUEIREDO, 2011). Os cães sobreviventes ou que possuem infecções assintomáticas, podem se tornam portadores crônicos se não forem tratados adequadamente (ETTINGER, 1992).

As infecções crônicas se caracterizam por febre intermitente, diminuição do apetite, perda de peso (TABOADA; MERCHANT, 1997), podendo culminar com insuficiência hepática e renal (FUNARLLENO, 2005).

Em áreas endêmicas, onde o parasita está amplamente distribuído, é comum a forma subclínica, em que muitos cães apresentam sinais brandos como febre e apatia, recuperam-se rapidamente e tornam-se portadores crônicos do parasito (ETTINGER e FELDMAN, 2004).

Konto et al. (2014), em um estudo experimental, infectou cães com *Babesia canis* para avaliar a resposta clínica e bioquímica dos animais após a infecção. Os principais sinais clínicos observados nos cinco primeiros dias foram inapetência, seguida de anorexia, letargia, palidez das mucosas da boca e da pálpebra, caquexia, tremor muscular e dificuldade respiratória. Sintomas também descritos por Solano-Gallego (2008) nos primeiros cinco dias pós-infecção. No sexto dia, observa-se salivagem excessiva e hemoglobinúria; no sétimo dia, secreção ocular mucoide, seguido de morte de um cão no oitavo dia. Outros sinais clínicos registrados foram ascite, inchaço edematoso em todo o corpo e ereção do pelo.

2.8 Achados Laboratoriais

2.8.1 Aspectos Hematológicos

Stockam e Scott (2011) mencionaram que, nas formas agudas ou subagudas da doença, é comum os animais apresentarem anemia que pode variar de moderada a grave, reticulocitose, policromasia aumentada, macrocitose, às

vezes esferocitose e, ocasionalmente, excentrocitose. Já na forma crônica, podem apresentar anemia e linfocitose discreta (por estímulo antigênico crônico).

A anemia é normocítica normocrômica na maioria dos casos, no entanto de baixa intensidade nos primeiros dias após a infecção, tornando-se macrocítica, hipocrômica e regenerativa à medida que a moléstia progride. A reticulocitose é proporcional à gravidade da anemia (PINTO, 2009).

Ettinger e Feldman (2004) mencionaram que a anemia hemolítica ocasiona a diminuição da quantidade de eritrócitos e, conseqüentemente, o decréscimo da concentração de hemoglobina por diminuição da vida média do eritrócito. Carli (2009) relatou que cães infectados por *B. canis canis* apresentaram anemia não-regenerativa, diferentemente dos infectados por *B. canis vogeli* que tinham anemia regenerativa.

As anormalidades leucocitárias são inconsistentes, podendo ocorrer leucocitose, neutrofilia, neutropenia, linfocitose e eosinifilia (PINTO, 2009; SOUSA; 2011).

A trombocitopenia é descrita por vários autores (GUIMARÃES et al.,2004; PINHEIRO, 2009; SOUSA, 2011), no entanto, trombocitopenia não tem uma causa completamente esclarecida; acredita-se que a destruição mediada por anticorpos e o consumo acelerado em decorrência de uma reticulite endotelial ou do sequestro esplênico sejam os mecanismos mais prováveis (BRANDÃO; HAGYWARA, 2002).

2.8.2 Aspectos Bioquímicos

Sousa (2011) relata que não houve alterações renais ou hepáticas nos animais acometidos por babesiose, com exceção da enzima ALT. Taboada e Merchant (1997) comenta que, em casos graves, as enzimas hepáticas podem estar aumentadas em consequência da hipóxia anêmica do órgão e que a azotemia e acidose metabólica parecem contribuir para a morbidade e mortalidade, ambas causadas por *B. canis*, mas não por *B. gibsoni*. Nas formas agudas ou subagudas da doença, os animais podem apresentar hiperbilirrubinemia (STOCKAM e SCOTT, 2011)

O paciente pode apresentar alterações renais graves, que podem ser em decorrência da deposição de imunocomplexos devido à presença do hemoparasita, uma vez que animais com babesiose podem apresentar intensa reação inflamatória, caracterizada por proteinúria, hipoalbuminemia, hipercolesterolemia, hiperlipemia e

edema, sendo assim pacientes com o diagnóstico de *Babesia canis* podem apresentar síndrome nefrótica como consequência da doença glomerular renal (CAVALCANTE et al., 2006).

2.9 Diagnóstico

O histórico associado à sintomatologia clínica, em geral, são suficientes para suspeitar de babesiose. A ocorrência de cães jovens com anorexia, febre, mucosas pálidas, letargia e histórico de infestação de carrapatos, possuem uma grande possibilidade dos mesmos serem portadores da babesiose (ETTINGER e FELDMAN, 2004).

A técnica do esfregaço sanguíneo é simples e de fácil execução, possui boa especificidade, no entanto é pouco sensível, fato que pode ser explicado pela variação da parasitemia (YAMANE et al., 1993); o diagnóstico só é confirmado através da visualização do protozoário no interior dos eritrócitos infectados (TABOADA; MERCHANT, 1997). Os esfregaços sanguíneos são confeccionados com sangue periférico e corados por colorações do tipo Romanowsky, como Giemsa, Wright, Rosenfeld ou Diff-Quick (FIGUEIREDO, 2011).

Uma vez cessada a fase febril aguda, é improvável encontrar os parasitas, pois os mesmos são rapidamente removidos da circulação (URQUHART et al., 1996). A não detecção do parasita no esfregaço sanguíneo não confirma a ausência da infecção (VIDOTTO e TRAPP, 2004). Brandão e Hagiwara (2002) relataram que a probabilidade de encontrar o parasita no esfregaço sanguíneo aumenta quando a gota de sangue é extraída da margem da orelha.

Dentre os testes sorológicos empregados, o teste de imunofluorescência indireta para *Babesia* spp. é altamente específico, mas não muito sensível (SEARCY, 1998); o teste de ELISA diagnostica em situações de baixa parasitemia (fase subaguda ou crônica) (OLICHESKI, 2003). Apesar de ser uma técnica simples e sensível, é pouco específica devido a reações cruzadas entre *B. canis* e *B. gibsoni* (TABOADA, 1998; VIDOTTO e TRAPP, 2004).

Resultados falso-negativos de testes sorológicos podem ocorrer nos casos superagudos ou em cães com imunossupressão concomitante (NELSON; COUTO, 1998), como também em cães com menos de seis meses de idade (TABOADA; MERCHANT, 1997). Muitos dos cães são soropositivos, mas clinicamente normais,

de modo que a sorologia isoladamente não pode ser usada para fazer um diagnóstico definitivo (NELSON; COUTO, 1998).

Enquanto não houver redução dos títulos de anticorpos específicos o emprego de técnicas de biologia molecular como a reação em cadeia da polimerase (PCR) tem sido de grande auxílio na identificação de animais portadores crônicos da doença (SOUSA, 2011), considerada uma técnica rápida, sensível e específica, que proporciona um diagnóstico em fases agudas, subclínicas ou crônicas da doença (VIDOTTO e TRAPP, 2004), pelo fato desta técnica detectar fragmentos de DNA de *Babesia* spp (VIDOTTO e TRAPP, 2004).

2.10 Tratamento

Os principais objetivos do tratamento são eliminar o parasita e reverter a anemia com risco de morte (SCHOEMAN, 2009). Devido à debilidade do animal e dependendo da gravidade da doença, pode ser necessário a internação ou o cuidado ambulatorial. Os animais hipovolêmicos devem ser submetidos à fluidoterapia rigorosa, já pacientes gravemente anêmicos devem ser encaminhados para realizar transfusões sanguíneas (TILLER e SMITH, 2008).

O diaceturato de diazoaminodibenzamidina é o fármaco de eleição para o tratamento das babesioses. Apesar de não ser aprovado para cães, mostram eficácia no tratamento de babesiose canina na dose de 5 mg/kg, SC, em dose única. O fármaco é bastante efetivo por interferir na glicólise aeróbia e na síntese do DNA do parasito, acarretando dilatação da membrana de organelas, dissolução do citoplasma e destruição do núcleo. É um fármaco bastante tolerável pelos animais, no entanto o seu uso frequente em cães pode causar lesões nervosas e degenerações hepática, renal, muscular e cardíaca (ANDRADE, 2008).

Ettinger e Feldman (2004) mencionaram que os cães com suspeita de babesiose devem ser tratados com cloridrato de clindamicina ou metronidazol. A doxiciclina é eficaz como profilático em reduzir a doença clínica em cães experimentalmente inoculados com *B. canis*, entretanto o microrganismo pode não ser removido do corpo após o tratamento, podendo assim ocorrer recidivas.

O dipropionato de imidocarb (aprovado pelo FDA; 3,5-7 mg/kg SC ou IM a cada 1-2 dias) diminui a morbidade e a mortalidade em animais acometidos. Esse agente terapêutico podem eliminar completamente as infecções pela *B. canis*, mas não aquelas provocadas pela *B. gibsoni*. Relata-se que o metronidazol (25-50

mg/kg, VO, a cada 24 horas durante 7 dias), a clindamicina (12,5-25 mg/kg, VO, duas vezes ao dia, por 7 a 10 dias) e a doxiciclina (10 mg/kg, VO, três vezes ao dia, por 10 dias) diminuem os sinais clínicos, mas não eliminam as infecções (TILLER e SMITH, 2008).

2.11 Achados de necropsia e histopatológicos

Os animais acometidos por babesiose apresentam na necropsia características infecciosas de caráter hemolítico, o sangue está “fino”, aquoso e o plasma está sanguinolento. Os tecidos conjuntivos subcutâneo, subseroso e intramuscular encontram-se edemaciados e amarelados, o tecido adiposo é analogamente afetado. Os linfonodos, na maioria das vezes se encontram aumentados e os pulmões estão ligeiramente edemaciados (THOMAS et al., 2000), porém o achado mais prevalente é a presença de urina escura, devido a grande quantidade de hemoglobina; também, e não menos importantes a hepatomegalia. Mucosas apresentam-se pálidas ou ictéricas, o baço pode estar aumentado de volume e com uma aparência carnosa, o fígado com uma coloração vermelho-alaranjada, os rins vermelho-escuros ou negros e a serosa do intestino delgado apresenta-se com um tom róseo, causado pela embebição por hemoglobina *ante mortem* (SANTOS e ALESSI, 2011).

Silveira (2012) fez um relato necroscópico de um cão e no exame externo foi observado: distensão abdominal acentuada, mucosas aparentes subictéricas e fezes diarreicas aderidas na região perianal. O exame macroscópico dos órgãos mostrou o baço com moderado aumento de volume, o mesmo ocorrendo com o fígado, que exibiu coloração amarelo intenso e vesícula urinária repleta de urina de cor âmbar, corroborando os estudos de Thomas et al. (2000) e Santos e Alessi (2011). Os pulmões apresentaram-se hipocorados e hipercreptantes, o coração dilatado e o miocárdio extremamente pálido, o mesmo sendo observado no parênquima renal e encefálico, sugerindo anemia severa. A *Babesia* foi identificada na histologia do encéfalo. Nos capilares do fígado, rins e pulmões foi possível identificar hemácias parasitadas por *Babesia* spp., associado a leucocitose intravascular.

Os achados microscópicos são característicos de uma anemia hemolítica intensa. Os achados mais comuns mencionados são: nefrose hemoglobinúrica, necrose centrolobular e paracentral do fígado, edema, líquido excessivo nas

cavidades peritoneal, pericárdica e pleural, e hemorragias nas serosas (THOMAS et al., 2000). A hemoglobina é visualizada no rim como cilindros de pigmento vermelho no interior dos túbulos. A isquemia causada pela anemia aguda grave e a elevada taxa de hemoglobina no néfron são responsáveis pelo desenvolvimento de necrose tubular aguda. No baço, nos linfonodos e na medula óssea nota-se eritrofagia acentuada (SANTOS e ALESSI, 2011).

3 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi baseado na avaliação da casuística de atendimentos de cães, do Hospital Veterinário, da Universidade Federal de Campina Grande (HV/UFCG) Campus de Patos - PB, entre janeiro de 2012 a dezembro de 2015. Foi feito um levantamento de todos os casos clínicos dos animais positivos para babesiose pela técnica do esfregaço sanguíneo e avaliação das fichas (clínicas e laboratoriais) durante o referido período em que este estudo abrange. A partir das fichas de requisição de exame laboratorial, foram analisados os seguintes parâmetros:

- Requisição para pesquisa de hemoparasitoses;
- Diagnóstico do agente;
- Informações sobre sexo;
- Idades predominantes separando-as em grupos de faixa etária;
- Resultados dos exames hematológicos e bioquímica sérica;
- Análise dos resultados hematológicos e bioquímicos;
- Análise das alterações eritrocitárias;

Os exames hematológicos e de bioquímica sérica foram realizados no Laboratório de Patologia Clínica do HV/UFCG, Patos-PB. O hemograma foi realizado de modo automatizado (poch-100 iV Diff, Roche e Sysmex), onde foram avaliados o volume corpuscular médio, a concentração de hemoglobina corpuscular média, o volume globular, o número total de hemácias e leucócitos. Uma revisão manual em esfregaço sanguíneo foi realizada. A contagem diferencial das células sanguíneas foi realizada em esfregaço de sangue sem anticoagulante e corado com corantes panópticos. As características morfotintoriais dos elementos figurados do sangue (eritrócitos, leucócitos e plaquetas) foram quantificadas e qualificadas quanto à forma, tamanho e presença de parasitos.

Para as análises bioquímicas foi coletado sangue total em frasco plástico ou de vidro siliconizado sem anticoagulante. A amostra foram encaminhada para o Laboratório de Patologia Clínica do HV/UFCG, para separação do soro. As análises bioquímicas foram efetuadas por meio de processo cinético em analisador automático Cobas C 111 (Roche, Basel, Suíça) com kits comerciais para avaliar a concentração sérica de Alanina Aminotransferase (ALT), Uréia e Creatinina.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Setenta e três animais infectados com babesiose foram diagnosticados através da análise dos exames de cães atendidos no Hospital Veterinário da UFCG, Campus Patos/PB, no período de 2012 a 2015, pela técnica do esfregaço sanguíneo. Com isso, foi possível verificar que 53,4% dos animais (39/73) eram fêmeas e 46,6% (34/53) eram machos, corroborando com Ungar de Sá (2007), o qual verificou uma frequência de infecção nas fêmeas de 51,4%, discretamente superior à observada nos machos 48,6%, apesar dos machos estarem em maior número na pesquisa. Contrariamente, Furnanello (2005) verificou que dos 23 cães analisados, 14 eram machos e nove eram fêmeas.

Neste estudo a faixa etária dos cães variou de um mês a 15 anos, como visto no gráfico 1, semelhante ao estudo de Furnanello (2005), no qual os animais apresentavam idade que variava de 10 meses a 15 anos. Contudo, houve um predomínio de animais com idade inferior a um ano (63%), corroborando com o estudo de Sousa (2011) o qual verificou que 55,93% da população canina apresentava idade igual ou inferior a 12 meses, isso pode ser justificado pelo fato dos filhotes demonstrarem imaturidade do sistema imunológico, apesar do sistema imune está completamente formado ao nascimento porém, ele nunca foi utilizado e por isso as repostas imunes adquiridas no recém-nascido são lentas (TIZARD, 2008).

Outro ponto que também pode ser levado em consideração é o aporte sanguíneo dos filhotes (animais com idade inferior a um ano) é menor quando comparado ao dos animais adultos, já que o número de hemácias varia entre os indivíduos de uma mesma espécie, esse número pode variar de acordo com a idade, sexo, exercício, estado nutricional, entre outros (DUKES, 2006).

Analisando a série eritrocitária dos animais positivos para babesiose, foi possível observar que 83,4% (61/73) apresentavam anemia. Essa anemia pode variar bastante quanto a sua classificação em virtude do estágio em que a doença se encontra (Thrall, 2007).

Pinheiro (2009) observou que 71% dos animais infectados com babesiose apresentavam anemia. No entanto, Barcellos (2011), em seu estudo analisando os aspectos clínicos e laboratoriais em cães com babesiose crônica, observou que os valores do eritrograma se mantiveram normais.

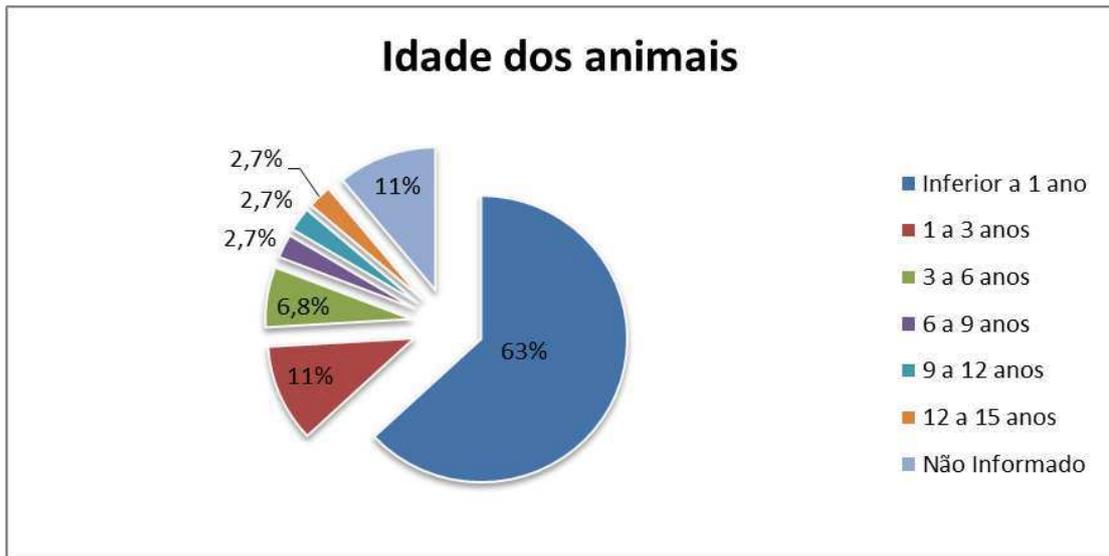


Gráfico 1: Idade de todos os 73 animais diagnosticados com babesiose pelo esfregaço sanguíneo no período de 2012 a 2015, no LPC/HV/CSTR/UFCG.

A anemia mais observada foi a do tipo normocítica normocrômica (25/61) corroborando com Silva (2000), Funanello (2005) e Lemos (2009), discordando de Sousa (2011), que em estudo semelhante, a anemia mais encontrada foi a microcítica hipocrômica (11%). Anemias normocíticas normocrômicas podem ser observadas na fase crônica da doença, onde há uma depressão medular e portanto, na produção das células vermelhas, neste caso, deve-se tratar a causa e não a anemia (Gonzáles e Silva, 2008).

Em estudos sobre as anemias, Alonso (2012) e Borin et al. (2009) observaram, respectivamente, que 1,72% e 10,3% dos animais apresentaram anemia normocítica hipocrômica divergindo dos valores encontrados nessa pesquisa, que foi constatado um percentual de 21,9% (16/61) e semelhante aos dados obtidos por Vasconcelos (2010) que constatou um percentual de 23,07% (6/26) em seu estudo. Segundo Jannini (1942), a medula óssea pode estar hiperplásica em alguns casos, no qual há uma grande diminuição na taxa de hemoglobina e dos glóbulos vermelhos, fato que pode ser explicado pela hipóxia, causada pela baixa quantidade de oxigênio no sangue periférico, acarretando uma excitação da medula e posterior resposta na forma de hiperplasia da série vermelha (LOPES; BIONDO e SANTOS, 2007).

Em 4,1% dos animais foi constatada anemia do tipo macrocítica normocrômica, que é comum em animais com perda de sangue ou hemólise, nesses

casos a anemia geralmente é regenerativa, eritroleucemia, casualmente por deficiência na eritropoiese e vitamina B12, (STOCKHAN E SCOTT, 2011).

No presente estudo foi observado sete animais (9,6%) com anemia do tipo macrocítica hipocrômica, concordando com Alonso (2012) que também encontrou um menor número de animais com anemia deste tipo (2,60% dos cães). Esta anemia é observada na recuperação de doenças com perda aguda de sangue ou hemólise aguda, em que o grau de macrocitose e hipocromia depende da resposta medular e da severidade da anemia, acarretando uma reticulocitose sanguínea (GONZÁLES e SILVA, 2008).

Vasconcelos (2010) em seu estudo sobre a infecção por *Babesia* spp. em cães na região periurbana de Brasília – DF, observou que os animais com babesiose apresentaram anemia do tipo microcítica normocrômica. Porém, no presente estudo foram observados apenas 1,4% dos animais (1/61) com esse tipo de anemia, que é encontrada em animais com deficiência de ferro (STOCKHAN e SCOTT, 2011), doenças crônicas, trombocitopenias (achado mais comum em animais com babesiose) e/ou animais parasitados (carrapatos, pulgas, parasitas gastrointestinais) (LOPES; BIONDO e SANTOS, 2007).

Também foram observados animais com anemias do tipo normocítica hiperocrômica (9,6%) e microcítica hiperocrômica (2,7%). Teoricamente essa hiperocromia não é possível de existir fisiologicamente, tendo em vista que a síntese de hemoglobina (Hb) é cessada em um precursor de eritrócito quando se atinge o limite ideal de hemoglobina dentro do citoplasma. As causas mais comuns desta possível hiperocromia são em decorrência da hiperbilirrubinemia, hemoglobinemia e ou hiperproteinemia (STOCKHAN E SCOTT, 2011).

Dos 73 animais analisados, 42 animais não apresentaram nenhuma alteração quanto à morfologia, coloração e tamanho dos eritrócitos na visualização microscópica, dentre os 31 que apresentaram alterações as mais comuns foram anisocitose (18/31), macrocitose (13/31), equinocitose (13/31), hipocromia (10/31), policromatófilos (8/31) e microcitose (6/31), algumas destas alterações também observadas por Sousa (2011).

Com a análise da série branca, foi possível observar que apenas 2,7% (2/73) não apresentavam alterações leucocitárias e que 97,3% (71/73) dos animais apresentaram alterações, tais como leucopenia (31/71), corroborando com trabalho realizado por Lemos (2009). As alterações anormais no leucograma ajuda na

identificação do processo patológico em que o animal se encontra e o mesmo pode variar de acordo com o número de células brancas existente na corrente sanguínea (THRALL, 2007).

Na contagem diferencial da série leucocitária foi possível verificar que as alterações mais comuns eram: neutropenia (23/71), linfopenia (27/71), eosinopenia (50/71) e monocitopenia (16/71), corroborando com os resultados obtidos por Furnanello (2005) e Sousa (2011) que encontraram alterações semelhantes as aqui descritas e discordando dos resultados encontrados por Vasconcelos (2010) que descreveu eosinofilia, monocitose e linfocitose.

A trombocitopenia foi um dado bastante comum entre os animais infectados com babesiose, 78,1% (57/73), sendo algo já descrito por outros autores, como Silva (2000), Pinheiro (2009), Vasconcelos (2010), Sousa (2011) e Vilela et al. (2013), em animais infectados com *Babesia* spp.. Uma das justificativas para esse fato está associada a captura pelo sistema reticuloendotelial, principalmente do baço e também pela deposição de imunocomplexos na superfície dos trombócitos (SOUSA, 2000).

De todos os 73 animais infectados com *Babesia* spp., apenas 8 cães foi solicitado algum tipo de exame bioquímico (tabela 1). Analisando a média dos valores das provas de função renal (uréia e creatinina) se mantiveram dentro dos padrões de normalidade, corroborando Sousa (2011) e Lemos (2009).

Analisando individualmente os dados dos animais foi possível verificar que os animais 3, 4, 5 e 8 apresentaram valores inferiores de creatinina aos de referência, isso pode ocorrer em casos de hidratação excessiva, insuficiência hepática e em casos de caquexia com perda da massa muscular (GONZÁLEZ e SILVA, 2006), apenas o animal 2 possui o valor de ureia superior ao de referência, o que pode está associado a gastroenterite que o animal apresentava associado a hemoparasitose, já que os níveis de ureia podem estar aumentados em animais com desidratação. Contudo não se pode descartar algum tipo de lesão renal nos animais, tendo em vista que as bioquímicas renais só ficam alteradas quando se tem uma lesão renal mais grave. Diferente da urinálise, em que se pode ter uma alteração mais precoce.

As enzimas hepáticas (AST, ALT e FA) variaram bastantes quando analisadas individualmente (Tabela 1). O ALT se manteve inferior em quase todos os animais

(5/8), apenas um animal apresentou o valor da FAL acima do limite (animal 6) e os valores do AST se mantiveram dentro dos limites.

Foi possível verificar também que os valores de albumina estavam abaixo do limite de referência nos animais 3, 4, 5 e 8, que pode ser explicado pelo fato dos animais com esta infecção tem falta de apetite, acarretando uma perda de peso e conseqüentemente uma menor disponibilidade de proteínas na dieta. Com isso a um aumento do Catabolismo da albumina como consequência de déficit energético, o que estimula a mobilização de reservas de aminoácidos para entrar na via da gliconeogênese (GONZÁLEZ e SILVA, 2006).

Tabela 1: Valores das bioquímicas de 8 cães diagnosticados com babesiose, atendidos no HV/UFCG, campus Patos – PB, no período de 2012 a 2015.

Bioquímicas	Animal 1	Animal 2 *	Animal 3	Animal 4	Animal 5*	Animal 6	Animal 7	Animal 8	Média	Valores de referência
Albumina	3,48	2,72	2,56	0,97	1,17	2,8	-	1,0	2,1	2,6-3,3
ALT	153,9	17,3	11,5	9,2	10,1	83,8	85,3	15,1	48,3	21- 102
AST	60,3	25,2	-	-	-	-	-	-	42,75	23-66
Creatinina	0,6	2,2	0,4	0,4	0,2	0,8	0,5	0,4	0,68	0,5-1,55
FAL	-	-	60,2	149,8	20,7	589,1	-	125,6	189	20-156
Ureia	23,98	229,35	28,1	21,82	32,63	52,53	32,38	38,47	57,40	21,4-59,92

*Apresentavam gastroenterite associado a babesiose.

KANEKO et al. (2008).

5 CONCLUSÃO

Em suma, a existência de um grande número de animais acometidos com idade inferior a doze meses, um achado que incentiva a tomada de decisão epidemiológica, ao manter os filhotes afastados de animais adultos e livres dos vetores da doença. Ademais, ficou evidente a necessidade da adoção de outras técnicas de diagnósticos mais sensíveis, como os exames sorológicos e PCR para a detecção destas enfermidades em cães.

6 REFERÊNCIAS

- ALONSO, F. H., **Estudo das anemias em cães atendidos no hospital veterinário da UnB**. Monografia apresentada para a conclusão do Curso de Medicina Veterinária da Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília. Brasília - DF, Outubro/2012.
- ALMOSNY, N.R.P., MASSARD, C.L., LABARTHE, N.V., O'DWYER, L.H., SOUZA, A.M.DE., ALVES, L.C., SERRÃO, M.L. **Hemoparasitoses em Pequenos Animais Domésticos e como Zoonoses**. Rio de Janeiro: L.F.Livros, 135p,2002.
- ANDRADE, S. F.; **Terapêutica Veterinarian**. 3. ed. São Paulo: Roca, p. 542, 2008.
- BARCELLOS H. H. A. ET AL., **Aspectos clínicos e laboratoriais em cães com babesiose Crônica**. Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária, Florianópolis – SC, 2011.
- BRANDÃO, L.P.; HAGIWARA, M.K. Babesiose canina – revisão. **Revista Clínica Veterinária**, São Paulo, Ano VII, n. 41, p. 50 - 59, Nov. / Dez., 2002.
- BORDEAUX, P. **La babesiose canine (B. Canis)**. Recuil de Medicine Veterinaire: spicial helmintosis-protososes, p. 439-450, 1993.
- CAVALCANTE, L.F.H.; NEUWALD, E.B.; MELLO, F.P.S.; LACERDA, L.A.; OLIVEIRA, S.T.; MARQUES, J.M.V.; POPPI, A.G. Síndrome Nefrótica em cão Associada à *Babesia canis*. **Acta Scientiae Veterinariae**. Porto Alegre, p. 335 - 338.
- CARRET, C.; WALAS, F.; CARCY, B. et al. *Babesia canis canis*, *Babesia canis vogeli*, *Babesia canis rossi*: differentiation of the three subspecies by a restriction fragment lenght polymorphism analysis on amplified small subunit ribossomal RNA genes. **The Journal of Eukaryotic Microbiology**, v. 46, p.298-303, 1999.
- DUKES, H. H.; REECE, W. O. **Fisiologia dos animais domésticos**. Rio de Janeiro (RJ). 2006.
- ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**, V.1; 5.ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, p. 436 - 437, 2004.

ETTINGER, S.J.; FELDEMANN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**, V. 2; 5.ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, p.1880 - 1882; p. 1885 - 1887, 2004.

FIGUEIREDO, M. R. **Babesiose e erliquiose caninas**. Trabalho monográfico de pós-graduação "Lato Sensu" em Clínica Médica de Pequenos Animais apresentado à Qualittas como requisito parcial para a obtenção de título de Especialista em Clínica Médica de Pequenos Animais. Rio de Janeiro, 2011.

FORTES, E. **Parasitologia Veterinária**. 3. ed. São Paulo: Ícone, 686 p,1997.

FURLANELLO T., FIORIO F., CALDIN M., LUBAS G., SOLANO-GALLEGU L. Clinicopathological findings in naturally occurring cases of babesiosis caused by large form *Babesia* from dogs of northeastern Italy. **Veterinary Parasitology**, v.134, p.77–85, 2005.

GONZÁLEZ, F. H. D., & DA SILVA, S. C.. **Patologia clínica veterinária: texto introdutório**. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2008.

GUIMARÃES, A. M.; OLIVEIRA, T. M. F. S.; SANTA ROSA, I. C. A. Babesiose canina: uma visão dos clínicos veterinários de Minas Gerais. **Clínica Veterinária**, ano 8, n. 41, p. 60-68, 2002.

HAGIWARA, M.K., HOLZCHUH, M.P. Infecção experimental de cães por *Babesia canis*. Avaliação do Leucograma durante a evolução da doença. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.39, n.5,1987.p. 745-755.

HAGIWARA, M.K., YAMAGA, A.S. Infecção de cães por *Babesia canis* II. Estudo das alterações da coagulação sanguínea. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**,v.39, n.5,1987. p. 757-770.

JANNINI, P. As anemias hipocrômicas e seu tratamento. **Revista de Medicina**, v. 26, n. 106, p. 17-46, 1942.

KONTO M., BIU A. A., AHMED M. I., MBAYA AND J. LUKA A. W.; Clinico-biochemical responses of dogs to experimental infection with *Babesia canis*. **Veterinary World**. Vol.7, 2014.

LABRUNA, M.B. (2004) Biológica-ecologia de *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae). **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.13, suplemento 1, 2004.

LEMOS, D. T. **Frequência e caracterização molecular da *Babesia spp.* em cães naturalmente infectados no município de Teresópolis - RJ**. Dissertação (Pós-graduação em Medicina Veterinária) – Univesidade Federal Fluminense. Niterói, 2009.

LOPES, S. T. D. A., Biondo, A. W., & Santos, AP dos. Manual de patologia clínica veterinária. **Santa Maria: UFSM-Universidade Federal de Santa Maria**, 2007.

MARTINOD, S.; LAURENT, N.; MOREAU, Y. **Resistance and immunity of dogs against *Babesia canis* in an endemic area**. *Veterinary Parasitology*, v.19,1986. p. 245-254.

NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais** 3.ed. Rio de Janeiro: Editora Elsevier, p. 1263 – 1264, 2006

O'DYWER, L.H; MASSARD, C.L.; SOUZA, J.C.P. **Hepatozoon canis infection associated with dog ticks of rural areas of Rio de Janeiro State, Brazil**. *Veterinary Parasitology*, v.94, n.3, p.143-150, 2001. MASSARD, C.L.; FONSECA, A.H. Carrapatos e doença transmitidas, comuns ao homem e aos animais. *A Hora Veterinária*, ano 23, n.137, p.15-23, 2004.

OLICHESKI, A. T. **Diagnóstico de protozoários do gênero *Babesia* (Starcovici, 1893) e de riquetsias do gênero *Ehrlichia* (Ehrlich, 1888) em cães (*Canis familiaris*) no município de Porto Alegre, RS, Brasil**. 2003. 30f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Univesidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2003.

PINHEIRO M. S.; **Prevalência de babesia através da técnica do esfregaço sanguíneo e avaliação eritrocitária de cães suspeitos, atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal rural da Amazônia**. Monografia apresentada à Universidade Federal do Semi-Árido (UFERSA), como exigência final para obtenção do título de especialização em Clínica Médica de Pequenos Animais. Belém, 2009.

PINTO, R. L. **Babesiose canina – relato de caso**. Monografia de Especialização em Clínica Médica de Pequenos Animais, Universidade Federal Rural do Semi-Árido – UFERSA, Departamento de Ciências Animais, Porto alegre, 2009. 26p.

SÁ, M.F.M.U. et al. Estudo retrospectivo (1991-2005), dos casos de babesiose canina na cidade de Salvador e Região Metropolitana, Bahia. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v. 8, n. 3, p. 178-183, 2007.

SANTOS, R. L.; ALESSI, A. C. **Patologia Veterinária**. 1. ed. São Paulo: Roca. p. 398-403, 2011.

SCHOEMAN, J.P.; **Canine babesiosis**. Onderstepoort Journal of Veterinary Research, v. 76, p. 59–66, 2009.

SEARCY, G. P. **Hemoprotozoários**. In: CARLTON, W. W.; McGAVIN, M. D. Patologia veterinária especial de Thomson. 2. ed. São Paulo: Editora Artmed, 1998. p. 312-313.

SOLANO-GALLEGO L., TROTTA M., CARLI E., CARCY B, CALDIN M., FURLANELLO T.; **Babesia canis canis and Babesia canis vogeli clinicopathological findings and DNA detection by means of PCR-RFLP in blood from Italian dogs suspected of tick-borne disease**. Veterinarie Laboratorio d'Analisi " San Marco ", Pádua, Itália 2008.

SOUSA, M. I. L.; **Ocorrência de babesiose canina no Hospital Veterinário da UFCG – Campus Patos – PB – no período de 2006 a 2010**. Monografia submetida ao Curso de Medicina Veterinária como requisito parcial para obtenção do grau de Médica Veterinária, 2011.

SILVA, I. N. G.; **A Patologia Clínica como auxílio ao diagnóstico em medicina veterinária: estudo de casos**. Monografia submetida ao Curso de Medicina Veterinária como requisito parcial para obtenção do grau de Médica Veterinária. Fortaleza, 2000.

SILVEIRA, T. L.; COSTA, L. D.; FERREIRA, J.; SILVA, J. M.; LUVIZOTTO, M.C.R., Envolvimento encefálico em babesiose canina. **3º Simposio de pós-graduação em Ciência Animal**. Abril, 2012.

STOCKHAM S. L.; SCOTT M. A. **Patologia Clínica Veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

TABOADA , J.; MERCHANT, S. R. Infecções por protozoários e por outras causas. In: ETTINGER, S.J.; FELDEMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna**

veterinária moléstias do cão e do gato. 4 ed. São Paulo: Manole, v.1, p. 554-572, 1991.

TABOADA, J. Babesiosis. In: Greene, C.E. **Infectious diseases of the dog and cat.** 2ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998.p.473-481.

TILLEY,L.P.; SMITH Jr,F.W.K. **Consulta Veterinária em 5 minutos: Espécies canina e felina,** 3. ed. São Paulo: Manole Ltda, p. 146-147. 2008.

TIZARD, I. R. Drogas e outros agentes que afetam o sistema immune. **Imunologia veterinária: uma introdução.** Elsevier, Rio de Janeiro, 2008.

THOMAS, C. J.; HUNT, R. D., KING, N. W. **Patologia Veterinária.** 6. ed. São Paulo: Manole Ltda., 2000.

THRALL, M. A.; CAMPBELL, T. W.; NICOLA D.; FETTMAN, M. J.; LASSEN, E. D.; REBAR, A.; WEISER, G.; **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária.** 1. ed. São Paulo: Roca Ltda. p. 99-100.

URQUHART, G. M. et al. Protozoologia veterinária. In: **Parasitologia veterinária.** 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, p.158-214, 1996.

VASCONCELOS, M. F. **Estudo da infecção por *Babesia* spp. em cães da região periurbana de Brasília, Distrito Federal.** Tese de Doutorado. Dissertação (Mestrado em Saúde Animal)–Universidade de Brasília, Brasília, 2010.

VIDOTTO, O.; TRAPP, S.M. Babesiose canina. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária,** v 13, suplemento1, 2004.

VILELA A. R. V., et al. Alterações clínicos – hematológicas das infecção por *Babesia canis vogeli* em cães do município de Seropédica, Rio de Janeiro, Brasil. **Rev. Bras. Med. Vet.,** 35(1):63-68, jan/mar 2013.

YAMANE, I., THOMFORD, J.W., GARDNER, I.A., DUBEY, J.P., LEVY, M., CONRAD, P.A, Evaluation of the indirect fluorescent antibody test for diagnosis of *Babesia gibsoni* infections in dogs. **American Journal Veterinary Residence.** v. 54,1993. p. 1579-84.

ANEXOS

Anexo 1: Valores de referência para hemograma de cães.

HEMOGRAMA	
ERITROGRAMA	Valores de referência
Hemácias	5.5 – 8.5 x 10 ⁶ /μL
Hemoglobina	12.0 – 18 g/dL
Hematócrito	37 – 55 %
VCM	60 – 77 fL
HCM	19 – 23 pg
CHCM	32 – 36 g/dL
RDW	12 – 15 %
LEUCOGRAMA	Valores de referência
Leucócitos totais	6.000 – 17.000 μL
Neutrófilos	
Mielócitos	0% 0 μL
Metamielócitos	0% 0 μL
Bastonetes	0 – 3% 0 – 300 μL
Segmentados	60 – 77% 3.000 – 11.500 μL
Eosinófilos	2 – 10% 100 – 1.250 μL
Basófilos	Raros
Monócitos	3 – 10% 150 – 1.350 μL
Linfócitos	12 – 30% 1.000 – 4.800 μL
PLAQUETOGRAMA	Valores de referência
Plaquetas	200.000 – 500.000 μL

Fonte: : WEISS, D.J. & WARDROP, K.J. SCHALM's Veterinary Hematology, 2010.